

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problems Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

FEDERAL REPUBLIC OF GERMANY

CL. 12p

9

INTERNATIONAL CL. C 07 d

GERMAN [logo] PATENT OFFICE

**EXAMINED PATENT APPLICATION 1 010 969**

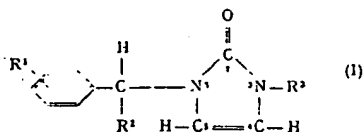
H 20697 IV b/12p

APPLICATION DATE: JUNE 28, 1954

PUBLICATION OF THE APPLICATION  
AND ISSUANCE OF THE EXAMINED  
APPLICATION: JUNE 27, 1957

1

The present invention pertains to a process for the preparation of new 2-imidazolones of the following general formula,



in which R<sup>1</sup> signifies hydrogen, a low alkyl residue, a low alkoxy residue, halogen, or a nitro group; R<sup>2</sup> signifies a phenyl residue, a low monoalkylphenyl residue, a low monoalkoxyphenyl residue, a low monoalkoxyphenyl residue, a monohalogeno residue, a mononitrophenyl residue, a low alkyl residue, or a cycloalkyl residue; R<sup>3</sup> signifies hydrogen, a low alkyl residue, or a low alkanoyl residue.

The new 2-imidazolones are characterized by the feature that they are substituted at least in the 1-position of the imidazolone nucleus and, in some cases, in the 3-position as well. The following may be mentioned as examples of substituents in the 1-position of the imidazolone nucleus: the benzhydryl residue, the  $\alpha$ -ethylbenzyl residue, the  $\alpha$ -(n-propyl)-benzyl residue, the p-methylbenzhydryl residue, the p-methoxybenzhydryl residue, the p,p'-dimethoxybenzhydryl residue, the p-nitrobenzhydryl residue, or the  $\alpha$ -cyclohexylbenzyl residue. The following residues may be designated as examples of substituents that can be present in the 3-position: the methyl residue, the ethyl residue, the n-butyl residue, the acetyl residue, or the propionyl residue. However, the 3-position can also be unsubstituted.

**Process for the Preparation  
of New 2-imidazolones****Applicant:**

F. Hoffmann-La Roche & Co.  
Aktiengesellschaft, Basel (Switzerland)

**Agents:**

A. Bohr, Dipl.-Ing.; H. Bohr, Dipl.-Ing., Munich 5;  
H. Fincke Dr.-Ing., Berlin-Lichterfelde West,  
Freiwaldauer Weg 28, Patent Attorneys

**Priority claimed:**

United States of America, July 3, 1953

Dr. Robert Duschinsky, Essex Fells, N.J. (U.S.A.)  
was named as the inventor

The 1-benzhydryl-3-(low alkyl)-2-imidazolones are an especially interesting group of compounds.

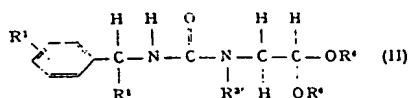
The preferred compound of this group is 1-benzhydryl-3-methyl-2-imidazolone.

The 1-( $\alpha$ -[low]-alkylbenzyl)-3-[low]-alkyl-2-imidazolones represent a further interesting group of compounds of which 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolone is the preferred compound.

The new 2-imidazolones are usable as therapeutic drugs, especially as anticonvulsive drugs. In a pharmacological study involving comparative trials, 1-benzhydryl-3-methyl-2-imidazolone, for example, exhibits distinctly better action than known preparations that are used in the therapy of epileptic diseases.

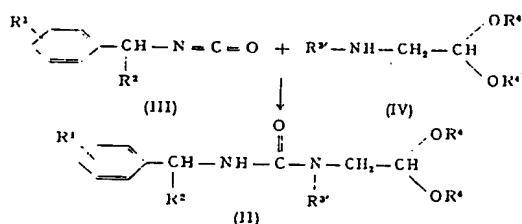
In accordance with the invention, the new 2-imidazolones of formula I are prepared as follows: a compound of the following general formula,

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



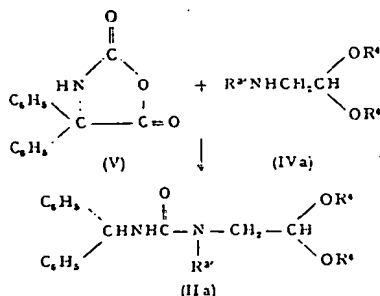
in which  $\text{R}^1$  and  $\text{R}^2$  have the above meanings, and  $\text{R}^4$  signifies a low alkyl residue, and  $\text{R}^3$  signifies hydrogen or a low alkyl residue, is heated in an acidic medium after which the compound that is obtained can be heated (in the case where  $\text{R}^3$  signifies hydrogen) with the acid anhydride of a low alkanecarboxylic acid.

In accordance with the reaction arrangement below,



the starting materials of formula II can be generated in a simple manner by reacting an ester of isocyanic acid of formula III with an aminoacetaldehyde-di-(low alkyl)-acetal of formula IV, e.g. by heating the combined reaction components, and, in this way, producing a 1-( $\alpha$ -substituted benzyl)-3-(formylmethyl)-urea-di-(low alkyl)-acetal of formula II.

A process for the preparation of compounds of formula II, in which  $\text{R}^1$  signifies hydrogen,  $\text{R}^2$  signifies the phenyl residue,  $\text{R}^3$  and  $\text{R}^4$  signify a low alkyl residue, i.e. a process for the preparation of compounds of formula IIa, comprises the reaction of 4,4-diphenyl-2,5-oxazolidindione (formula V) with a (low) alkylaminoacetaldehyde-di-(low alkyl)-acetal (formula IVa). This general process can be illustrated by the following reaction sequence:



Within the framework of the present patent, patent protection is not being sought for the preparation of the starting substances for the process that is being claimed.

### Example 1

#### 1-benzhydryl-3-methyl-2-imidazolone

A solution of 195.7 g of 1-benzhydryl-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal in 400 cm<sup>3</sup> of alcohol and 227 cm<sup>3</sup> of 1.98 N hydrochloric acid was heated under reflux for 25 minutes. After cooling and adding 200 cm<sup>3</sup> of water, the product that crystallized out, namely 1-benzhydryl-3-methyl-2-imidazolone, was filtered off and washed with aqueous alcohol. After recrystallization by dissolving it in absolute alcohol and then adding petroleum ether, the product exhibited a melting point of 166°. The yield amounted to 92%.

The 1-benzhydryl-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be obtained in accordance with the following two methods.

**Method A.** A solution of 86 g of methylaminoacetaldehyde-dimethylacetal (Kermack et al., J. Chem. Soc., 121, page 1884, [1922]) in 500 cm<sup>3</sup> of benzene was slowly added to a solution of 151 g of benzhydryl isocyanate in 500 cm<sup>3</sup> of benzene. The solution that was obtained was heated under reflux for 15 minutes. 1.5 L of petroleum ether (boiling range: 30 to 60°) was added in order to bring about recrystallization of the product. The product was filtered off and washed with petroleum ether. After recrystallization from toluene and petroleum ether, the product, namely 1-benzhydryl-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, exhibited a melting point of 111 to 111.5°.

**Method B.** A solution of 11.35 g of methylaminoacetaldehyde-dimethylacetal and 24.10 g of 4,4-diphenyl-2,5-oxazolidindione (US patent specification 2,578,293) in 20 cm<sup>3</sup> of dry dioxane was heated for 3 hours under reflux at the boiling point. Crystallization of the product set in after cooling. Crystallization was brought to an end by adding 70 cm<sup>3</sup> of petroleum ether (boiling range: 30 to 60°). The product, namely 1-benzhydryl-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, was filtered off and washed with petroleum ether.

### Example 2

#### 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolone

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK**

15.2 g of 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal were mixed with 28 cm<sup>3</sup> of ethanol and 70 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid. After heating under reflux for 5 minutes, the solution was cooled and, as a result, the product, namely 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolone, crystallized out. The product was filtered off and washed with aqueous ethanol. Melting point 107°. The yield amounted to 87%.

The 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A solution of 49.2 g of 2-phenylbutyric acid in 30 cm<sup>3</sup> of thionyl chloride was heated for 2 hours on a water bath. The excess thionyl chloride was fractionally distilled off under a vacuum. The product, namely 2-phenylbutyryl chloride, exhibited a boiling point of 109° at 13 mm.

A solution of 49.8 g of 2-phenylbutyryl chloride in 100 cm<sup>3</sup> of benzene was heated on a steam bath for 1½ hours under reflux together with 21.3 g of sodium azide that had been activated in accordance with the method of R. Adams, Organic Reactions, Volume 3, page 382 (1946). The mixture of sodium salts was filtered off, after which the filtrate was fractionally distilled under a vacuum. One portion of the fraction that boiled at 105 to 106°/17 mm, namely the  $\alpha$ -ethylbenzyl isocyanate, was used for the following stage.

A solution of 11.3 g of  $\alpha$ -ethylbenzyl isocyanate with a boiling point of 105 to 106°/17 mm, and 8.33 g of methylaminoacetaldehyde-dimethylacetal in 35 cm<sup>3</sup> of benzene was heated under reflux for 30 minutes. A syrup containing 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal was obtained by evaporative concentration under a vacuum, and this compound was used directly for the reaction that is described in the example.

#### Example 3

##### 1-( $\alpha$ -methylbenzyl)-2-imidazolone

20.2 g of 1-( $\alpha$ -methylbenzyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal were heated under reflux for 25 minutes with a mixture of 100 cm<sup>3</sup> of alcohol and 100 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid. 1-( $\alpha$ -methylbenzyl)-2-imidazolone crystallized out upon adding 250 cm<sup>3</sup> of water and cooling.

The product melted at 125 to 126.5°; after recrystallization from xylene, it melted at 128 to 129°. The yield amounted to 88%.

The 1-( $\alpha$ -methylbenzyl)-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A solution of 50 g of  $\alpha$ -methylbenzylamine in 500 cm<sup>3</sup> of toluene was saturated with hydrogen chloride. After adding 250 cm<sup>3</sup> of toluene, phosgene was led through the suspension of the hydrochloride while heating under reflux was simultaneously carried out for 4 hours. The clear solution that was produced was distilled under a vacuum. A fraction was obtained that boiled at 92 to 95°/17 mm and this primarily contained  $\alpha$ -methylbenzyl isocyanate.

A mixture of 14.7 g of  $\alpha$ -methylbenzyl isocyanate and 10.5 g of aminoacetaldehyde-dimethylacetal in 200 cm<sup>3</sup> of benzene was heated under reflux for 20 minutes. 1-( $\alpha$ -methylbenzyl)-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal was obtained, in the form of an oil, by removing the solvent under a vacuum.

#### Example 4

##### 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-ethyl-2-imidazolone

13.7 g of 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal were mixed with 60 cm<sup>3</sup> of alcohol and 59 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid. The mixture was heated for 40 minutes under reflux. The solution that was obtained was distilled under a vacuum and yielded a crystallizing fraction with a boiling range of 148 to 152° at 0.6 mm. After squeezing out on a porous plate, the product was recrystallized from 130 cm<sup>3</sup> of petroleum ether (boiling range: 70 to 90°). The 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-ethyl-2-imidazolone that was obtained in this way exhibited a melting point of 63 to 65°. The yield amounted to 91%.

The 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 350 g of ethylamine, 600 cm<sup>3</sup> of methanol and 112 g of chloroacetaldehyde-dimethylacetal was heated for 24 hours in an autoclave at 140 to 146°. The solvent was removed on a steam bath at atmospheric pressure, after which the oily residue was treated with four times its volume of ether and 200 cm<sup>3</sup> of water, and then saturated with anhydrous potassium carbonate. The ether layer was separated, after which the aqueous layer was extracted four times with 200 cm<sup>3</sup> of ether. The combined ether extracts were dried over potassium carbonate, and then distilled. The fraction that boiled

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



at 153 to 156° and had a refractive index  $n_D^{28} = 1.4120$  was N-ethylaminoacetaldehyde-dimethylacetal.

A mixture of 9.45 g of  $\alpha$ -ethylbenzyl isocyanate, 7.85 g of N-ethylaminoacetaldehyde-dimethylacetal and 30 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 30 minutes under reflux. The solvent was removed under a vacuum. The syrupy product, namely 1-( $\alpha$ -ethylbenzyl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, was used directly for the reaction that has been described.

#### Example 5

##### 1-benzhydryl-2-imidazolone

63.3 g of 1-benzhydryl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal was heated under reflux with 550 cm<sup>3</sup> of ethanol and 232 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid. The 1-benzhydryl-2-imidazolone that was obtained was recrystallized from 1 L of 50% aqueous ethanol. Melting point 214 to 215°. The yield amounted to 90%.

The 1-benzhydryl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

53.3 g of benzhydryl isocyanate and 26.3 g of aminoacetaldehyde-dimethylacetal were heated under reflux in benzene. 1-benzhydryl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal was obtained that melted at 140 to 141°.

#### Example 6

##### 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-2-imidazolone

A solution of 2.21 g of 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal in 15 cm<sup>3</sup> of alcohol, 7 cm<sup>3</sup> of water and 6.9 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid was heated for 25 minutes on a steam bath. The product crystallized out upon cooling. It was washed with aqueous alcohol. After recrystallization from a mixture of ethanol and water, the product exhibited a melting point of 206 to 208°. The yield amounted to 86%.

The 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 1.08 g of  $\alpha$ -cyclohexylbenzyl isocyanate, 0.525 g of aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 5 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 10 minutes on a steam bath. The product crystallized out by cooling and adding 15 cm<sup>3</sup> of petroleum ether, and then it was filtered off. 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal with a melting point of 136 to 137° was

obtained by recrystallization from a mixture of benzene and petroleum ether.

#### Example 7

##### 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolone

A mixture of 2.35 g of 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal was heated for 15 minutes under reflux together with 14 cm<sup>3</sup> of 0.5 N hydrochloric acid and 14 cm<sup>3</sup> of ethanol. The 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolone crystallized out upon cooling, and exhibited a melting point of 198 to 199°. The yield amounted to 88%.

The 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

2.54 g of  $\alpha$ -cyclohexylbenzyl isocyanate and 1.41 g of N-methylaminoacetaldehyde-dimethylacetal in 10 cm<sup>3</sup> of benzene are reacted with one another in the way that was described in Example 6. 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal is obtained and this melts at 98 to 99° after recrystallization from a mixture of benzene and petroleum ether.

#### Example 8

##### 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-ethyl-2-imidazolone

1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-ethyl-2-imidazolone was obtained by hydrolyzing 2.31 g of 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal with 6.65 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid and 8 cm<sup>3</sup> of alcohol over a period of 35 minutes; after recrystallization from a mixture of benzene and petroleum ether, the product melted at 146 to 147°. The yield amounted to 88%.

The 1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

1-( $\alpha$ -cyclohexylbenzyl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal-2-imidazolone was obtained by reacting 2.15 g of  $\alpha$ -cyclohexylbenzyl isocyanate with 1.33 g of N-ethylaminoacetaldehyde-dimethylacetal in the way that was described in Example 6; the product melted at 75°.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK**

## Example 9

## 1-(p-chlorobenzhydryl)-2-imidazolone

A mixture of 7.53 g of 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-(formylmethyl)-urea-diethylacetal, 20 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid and 20 cm<sup>3</sup> of ethanol was heated for 25 minutes under reflux. 1-(p-chlorobenzhydryl)-2-imidazolone crystallized out upon cooling, and melted at 222 to 224°; it exhibited a melting point of 226 to 227° after recrystallization from ethanol. The yield amounted to 83%.

The 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-(formylmethyl)-urea-diethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 9.74 g of p-chlorobenzhydryl isocyanate, 5.32 g of aminoacetaldehyde-diethylacetal and 400 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 40 minutes under reflux. 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-(formylmethyl)-urea-diethylacetal, which melted at 128 to 129°, crystallized out upon adding 150 cm<sup>3</sup> of petroleum ether.

## Example 10

## 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone

14.3 g of 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-(formylmethyl)-3-methyl-urea-dimethylacetal were dissolved in 50 cm<sup>3</sup> of ethanol and 50 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid, after which the solution was heated for 30 minutes under reflux. 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone crystallized out upon cooling, and melted at 116.5 to 117.5° after recrystallization from ethyl acetate and petroleum ether (boiling range: 70 to 90°). The yield amounted to 89%.

The 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-(formylmethyl)-3-methyl-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 12.2 g of p-chlorobenzhydryl isocyanate, 5.95 g of N-methyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 50 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 30 minutes under reflux. 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-(formylmethyl)-3-methyl-urea-dimethylacetal was obtained in the form of a syrup by evaporating off the benzene under a vacuum. The product was crystallized from a mixture of benzene and petroleum ether and exhibited a melting point of 97 to 98°.

## Example 11

## 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-ethyl-2-imidazolone

A mixture of 1.13 g of 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, which was obtained in accordance with paragraph 2 of this example, 4 cm<sup>3</sup> of ethanol and 3 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid was heated for half an hour under reflux. The 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-ethyl-2-imidazolone, which crystallized out upon adding water, melted at 94 to 95°. The yield amounted to 87%.

The 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 2.44 g of p-chlorobenzhydryl isocyanate, 1.33 g of N-ethyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 10 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 30 minutes under reflux. The product, namely 1-(p-chlorobenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal crystallized out by adding petroleum ether (boiling range: 70 to 90°); it was then recrystallized from a mixture of benzene and petroleum ether. Melting point 84 to 85°.

## Example 12

## 1-(p-bromobenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone

A mixture of 4.07 g of 1-(p-bromobenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, 25 cm<sup>3</sup> of ethanol and 10 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid was heated for 30 minutes under reflux. 1-(p-bromobenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone crystallized out upon adding 25 cm<sup>3</sup> of water and cooling. The product was filtered off, and washed with 50% aqueous ethanol. It was recrystallized from a mixture of ethanol and water, and it then exhibited a melting point of 135.5 to 136.5°. The yield amounted to 82%.

The 1-(p-bromobenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 11.5 g of p-bromobenzhydryl isocyanate, 4.76 g of N-methyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 20 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 30 minutes under reflux. 1-(p-bromobenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal crystallized out upon cooling, and was washed with petroleum ether. The product was recrystallized from [a mixture of] benzene and petroleum ether. It then exhibited a melting point of 122 to 123°.

## Example 13

## 1-(p-bromobenzhydryl)-3-ethyl-2-imidazolone

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK**

**BEST COPY**

A mixture of 4.21 g of 1-(p-bromobenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, 25 cm<sup>3</sup> of ethanol and 10 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid was heated for 30 minutes under reflux. 1-(p-bromobenzhydryl)-3-ethyl-2-imidazolone crystallized out upon adding 10 cm<sup>3</sup> of water, and cooling. After recrystallizing from 50% aqueous methanol, the product exhibited a melting point of 118.5 to 119.5°. The yield amounted to 84%.

The 1-(p-bromobenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 11.5 g of p-bromobenzhydryl isocyanate, 5.32 g of N-ethyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 20 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 30 minutes under reflux. 1-(p-bromobenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal crystallized out upon cooling and adding 100 cm<sup>3</sup> of petroleum ether (boiling range: 30 to 60°); its melting point was 86 to 87.5°.

#### Example 14

##### 1-(p-methylbenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone

A mixture of 1.03 g of 1-(p-methylbenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, 4 cm<sup>3</sup> of ethanol and 3 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid was heated for 30 minutes under reflux. 1-(p-methylbenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone was obtained in the form of a glassy mass via evaporative concentration of the solution under a vacuum. The yield amounted to 87%.

The 1-(p-methylbenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 7.31 g of p-methylbenzhydryl isocyanate, 3.9 g of N-methyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 30 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 45 minutes under reflux. The product, namely 1-(p-methylbenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal crystallized out upon cooling and adding 60 cm<sup>3</sup> of petroleum ether (boiling range: 30 to 60°). The filtered off crystals melted at 78 to 79°.

#### Example 15

##### 1-(p-nitrobenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone

2.15 g of 1-(p-nitrobenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal were dissolved in 8 cm<sup>3</sup> of ethanol and 5.75 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid. The solution was heated for 45 minutes under reflux. 1-(p-nitrobenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone was obtained by evaporating off the solvent. The yield amounted to 84%.

The 1-(p-nitrobenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 2.43 g of p-nitrobenzhydryl isocyanate, 1.14 g of N-methyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 10 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 30 minutes under reflux. After evaporating off the solvent, the product was crystallized and then recrystallized from a mixture of benzene and petroleum ether. The product that was obtained exhibited a melting point of 60 to 62°.

#### Example 16

##### 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolone

A mixture of 9.12 g of 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, 25 cm<sup>3</sup> of ethanol and 25.5 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid was heated for 35 minutes under reflux. The imidazolone was obtained in the form of a varnish-like mass via evaporative concentration of the solution. The yield amounted to 89%.

The 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 11.1 g of p-methoxybenzhydryl isocyanate, 5.35 g of N-methyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 50 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 35 minutes under reflux. 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal crystallized out upon adding 200 cm<sup>3</sup> of petroleum ether (boiling range: 30 to 60°). Melting point 76 to 77°.

#### Example 17

##### 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-ethyl-2-imidazolone

A mixture of 14.88 g of 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal, 28 cm<sup>3</sup> of ethanol and 40 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid was heated for 1 hour under reflux. 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-ethyl-2-imidazolone crystallized out upon cooling. It was filtered off and washed with water. After recrystallization from a mixture of benzene and petroleum ether, the product melted at 117 to 118°. The yield amounted to 89%.

The 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK**  
**BEST AVAILABLE COPY**

A mixture of 15 g of p-methoxybenzhydryl isocyanate, 8.35 g of N-ethyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 50 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 35 minutes under reflux. 1-(p-methoxybenzhydryl)-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal crystallized out upon adding petroleum ether. After recrystallization from a mixture of benzene and petroleum ether (boiling range: 30 to 60°), the product exhibited a melting point 74 to 75°.

#### Example 18

##### 1-benzhydryl-3-ethyl-2-imidazolone

12.5 g of 1-benzhydryl-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal were mixed with 50 cm<sup>3</sup> of alcohol and 50 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid. The mixture was heated on a steam bath for half an hour. After removing the solvent under a vacuum, the oily residue was extracted in a Soxhlet apparatus using petroleum ether (boiling range: 30 to 60°). Upon evaporating off the petroleum ether, a semi-crystalline residue of 1-benzhydryl-3-ethyl-2-imidazolone remained, and this was recrystallized from petroleum ether (boiling range: 70 to 90°). After secondary recrystallization from petroleum ether with a boiling range of 70 to 90°, the melting point of the product was 84 to 85°. The yield amounted to 90%.

The 1-benzhydryl-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 10.81 g of benzhydryl isocyanate, 6.9 g of N-ethyl-aminoacetaldehyde-dimethylacetal and 30 cm<sup>3</sup> of benzene was heated for 15 minutes under reflux. The product obtained was 1-benzhydryl-3-ethyl-3-(formylmethyl)-urea-dimethylacetal.

#### Example 19

##### 1-(p,p'-dimethoxybenzhydryl)-2-imidazolone

A mixture of 2.81 g of 1-(p,p'-dimethoxybenzhydryl)-3-(formylmethyl)-urea-diethylacetal with 10 cm<sup>3</sup> of ethanol and 7 cm<sup>3</sup> of 1 N hydrochloric acid was heated for 30 minutes under reflux. 1-(p,p'-dimethoxybenzhydryl)-2-imidazolone was precipitated upon adding 25 cm<sup>3</sup> of water. After recrystallization from ethyl acetate, the product exhibited a melting point of 199°. The yield amounted to 88%.

The 1-(p,p'-dimethoxybenzhydryl)-3-(formylmethyl)-urea-diethylacetal that was used as the starting compound can be prepared as follows.

A mixture of 2.69 g of p,p'-dimethoxybenzhydryl isocyanate, 1.33 g of aminoacetaldehyde-diethylacetal and 15 cm<sup>3</sup> of benzene was heated under reflux for 20 minutes. 1-(p,p'-dimethoxybenzhydryl)-3-(formylmethyl)-urea-diethylacetal crystallized upon cooling and adding 15 cm<sup>3</sup> of petroleum ether (boiling range: 30 to 60°). Melting point 138 to 139°.

#### Example 20

##### 1-benzhydryl-3-acetyl-2-imidazolone

A mixture of 12.7 g of 1-benzhydryl-2-imidazolone and 180 cm<sup>3</sup> of acetic anhydride was heated for 30 minutes under reflux. After evaporating off the excess acetic anhydride, the reaction product was dissolved in 75 cm<sup>3</sup> of ethanol. 1-benzhydryl-3-acetyl-2-imidazolone crystallized out upon cooling the solution in a bath comprising dry ice and acetone. The product was washed with cold ethanol and petroleum ether. After recrystallization from 70 cm<sup>3</sup> of ethanol, the product exhibited a melting point of 130 to 131°. The yield amounted to 86%.

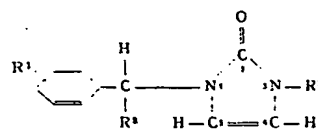
#### Example 21

##### 1-benzhydryl-3-propionyl-2-imidazolone

The propionyl compound was prepared from 10 g of 1-benzhydryl-2-imidazolone and 100 cm<sup>3</sup> of propionic anhydride in an analogous manner to the acetyl compound in accordance with Example 20. The 1-benzhydryl-3-propionyl-2-imidazolone was crystallized from ethanol. The product exhibited a melting point of 98 to 99° and was generated in a yield of 84%.

#### PATENT CLAIM:

Process for the preparation of new 2-imidazolones of the following general formula,



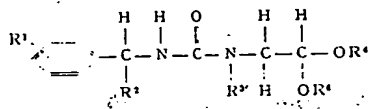
in which R<sup>1</sup> signifies hydrogen, a low alkyl residue, a low alkoxy residue, a halogen, or a nitro group; R<sup>2</sup> signifies a phenyl residue, a low monoalkylphenyl residue, a low monoalkoxyphenyl residue, a low monohalogeno residue, a mononitrophenyl residue, a low alkyl residue, or a cycloalkyl residue; R<sup>3</sup> signifies hydrogen, a low alkyl residue, or a low alkanoyl residue, characterized by the feature that a compound of the following general formula,

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**NOT A FINAL COPY**





after which the compound that is obtained can be heated (in the case where R<sup>3</sup> signifies hydrogen) with the acid anhydride of a low alkanecarboxylic acid.

Publications that have been considered:

Ber. dtsch. chem. Ges., 25, pp. 2354 (1892);  
 J. Amer. Chem. Soc., 68, pp. 2350 (1946);  
 US patent specification No. 2,460,747;  
 J. Pediatrics, 34, pp. 273 (1949).

in which R<sup>1</sup> and R<sup>2</sup> have the above meanings, and R<sup>4</sup> signifies a low alkyl residue, and R<sup>3</sup> signifies hydrogen or a low alkyl residue, is heated in an acidic medium,

~~BEST AVAILABLE~~

THIS PAGE BLANK (USPTO



78168

**AUSLEGESCHRIFT 1 010 969**

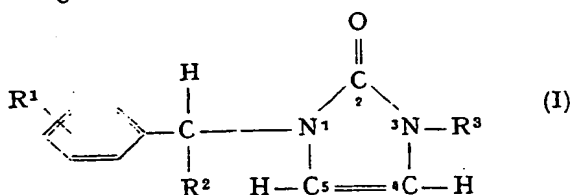
H 20697 IV b / 12 p

**ANMELDETAG: 28. JUNI 1954**

BEKANNTMACHUNG  
DER ANMELDUNG  
UND AUSGABE DER  
AUSLEGESCHRIFT: 27. JUNI 1957

## 1

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung neuer 2-Imidazolone der allgemeinen Formel



in welcher R<sup>1</sup> Wasserstoff, einen niederen Alkyl- oder Alkoxyrest, ein Halogen oder eine Nitrogruppe, R<sup>2</sup> einen Phenyl-, niederen Monoalkylphenyl-, niederen Monoalkoxyphenyl-, Monohalogenphenyl-, Mononitrophenyl-, niederen Alkyl- oder Cycloalkylrest, R<sup>3</sup> Wasserstoff, einen niederen Alkylrest oder einen niederen Alkanoylrest bezeichnen.

Die neuen 2-Imidazolone sind dadurch gekennzeichnet, daß sie mindestens in der 1-Stellung des Imidazolokernes und in einigen Fällen auch in der 3-Stellung substituiert sind. Als Beispiele von Substituenten in der 1-Stellung des Imidazolokernes seien genannt: der Benzhydryl-,  $\alpha$ -Äthylbenzyl-,  $\alpha$ -(n-Propyl)-benzyl-, p-Methylbenzhydryl-, p-Methoxybenzhydryl-, p, p'-Dimethoxybenzhydryl-, p-Nitrobenzhydryl- oder der  $\alpha$ -Cyclohexylbenzylrest. Als Beispiele von Substituenten, die in der 3-Stellung vorhanden sein können, seien Reste, wie der Methyl-, Äthyl-, n-Butyl-, Acetyl- oder der Propionylrest, genannt. Die 3-Stellung kann jedoch auch unsubstituiert sein.

Eine besonders interessante Gruppe von Verbindungen stellen die 1-Benzhydryl-3-(nied.-alkyl)-2-imidazolone dar. Die bevorzugte Verbindung dieser Gruppe ist das 1-Benzhydryl-3-methyl-2-imidazolone.

Eine weitere interessante Gruppe von Verbindungen stellen die 1-( $\alpha$ -[nied.]-Alkylbenzyl)-3-[nied.]-alkyl-2-imidazolone dar, von denen das 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolone die bevorzugte Verbindung darstellt.

Die neuen 2-Imidazole sind als Therapeutica, insbesondere als Anticonvulsiva, verwendbar. 1-Benzhydryl-3-methyl-2-imidazolone z. B. zeigt in der pharma-

## Verfahren zur Herstellung von neuen 2-Imidazolonen

Anmelder:

F. Hoffmann-La Roche & Co.  
Aktiengesellschaft, Basel (Schweiz)

**Vertreter:**

Dipl.-Ing. A. Bohr, Dipl.-Ing. H. Bohr, München 5,  
und Dr.-Ing. H. Fincke, Berlin-Lichterfelde West,  
Freiwaldauer Weg 28, Patentanwälte

**Beanspruchte Priorität:**

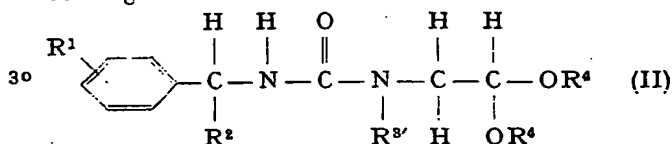
V. St. v. Amerika vom 3. Juli 1953

Dr. Robert Duschinsky, Essex Fells, N. J. (V. St. A.),  
ist als Erfinder genannt worden

## 2

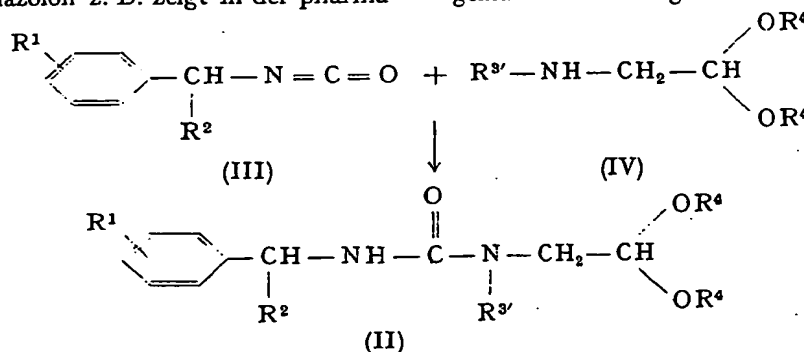
kologischen Untersuchung bei Vergleichsversuchen eine gegenüber bekannten, in der Therapie epileptischer Erkrankungen gebrauchter Präparate eine deutlich bessere Wirkung.

Erfindungsgemäß werden die neuen 2-Imidazolone der Formel I in der Weise hergestellt, daß eine Verbindung der allgemeinen Formel



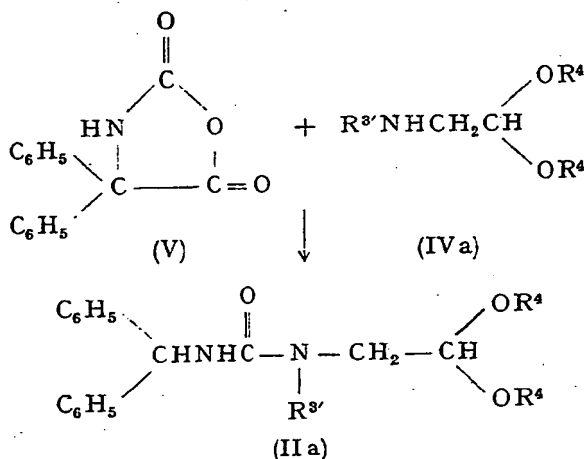
in welcher  $R^1$  und  $R^2$  die obige Bedeutung haben,  $R^4$  einen niederen Alkylrest und  $R^{3'}$  Wasserstoff oder einen niederen Alkylrest bedeutet, in einem sauren Medium erhitzt wird, worauf die erhaltene Verbindung, falls  $R^{3'}$  Wasserstoff bedeutet, mit einem Säureanhydrid einer niederen Alkan-carbonsäure erhitzt werden kann.

Zu den Ausgangsstoffen der Formel II kann man gemäß dem nachfolgenden Formelschema



in einfacher Weise dadurch gelangen, daß man einen Ester der Isocyansäure der Formel III mit einem Aminoacetaldehyd-di-(nied.-alkyl)-acetal der Formel IV umsetzt und so ein 1-( $\alpha$ -substituiertes Benzyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-di-(nied.-alkyl)acetal der Formel II, z. B. durch Erhitzen der vereinigten Reaktionskomponenten erzeugt.

Ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel II, in welcher R<sup>1</sup> Wasserstoff, R<sup>2</sup> den Phenylrest, R<sup>3</sup> und R<sup>4</sup> einen niederen Alkylrest bezeichnen, d. h. von Verbindungen der Formel IIa, besteht darin, 4,4-Diphenyl-2,5-oxazolidindion (Formel V) mit einem (nied.) Alkylaminoacetaldehyd-di-(nied.-alkyl)-acetal (Formel IVa) zur Reaktion zu bringen. Dieses allgemeine Verfahren kann durch das folgende Formelschema veranschaulicht werden:



Für die Herstellung der Ausgangsstoffe des beanspruchten Verfahrens wird im Rahmen des vorliegenden Patentbesitzes kein Schutz begehrt.

### Beispiel 1

#### 1-Benzhydryl-3-methyl-2-imidazolon

Eine Lösung von 195,7 g 1-Benzhydryl-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal in 400 cm<sup>3</sup> Alkohol und 227 cm<sup>3</sup> 1,98 n-Salzsäure wurde während 25 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung und Zugabe von 200 cm<sup>3</sup> Wasser wurde das auskristallisierte Produkt, nämlich 1-Benzhydryl-3-methyl-2-imidazolon, abfiltriert und mit wäßrigem Alkohol gewaschen. Das Produkt wies nach Umkristallisation durch Auflösen in absolutem Alkohol und Zugabe von Petroläther einen Schmelzpunkt von 166° auf. Die Ausbeute betrug 92%.

Das als Ausgangsverbindung verwendete 1-Benzhydryl-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann nach folgenden zwei Methoden erhalten werden.

Methode A. Eine Lösung von 86 g Methylaminoacetaldehyd-dimethylacetal (Kermack und Mitarb., J. Chem. Soc., 121, S. 1884, [1922]) in 500 cm<sup>3</sup> Benzol wurde langsam einer Lösung von 151 g Benzhydrylisocyanat in 500 cm<sup>3</sup> Benzol zugesetzt. Die erhaltene Lösung wurde während 15 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Um das Produkt zum Auskristallisieren zu bringen, wurden 1,5 l Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) zugesetzt. Das Produkt wurde abfiltriert und mit Petroläther gewaschen. Nach Umkristallisation aus Toluol und Petroläther wies das Produkt, nämlich 1-Benzhydryl-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, einen Schmp. von 111 bis 111,5° auf.

Methode B. Eine Lösung von 11,35 g Methylaminoacetaldehyddimethylacetal und 24,10 g 4,4-Diphenyl-2,5-oxazolidindion (USA.-Patentschrift 2 578 293) in 20 cm<sup>3</sup> trockenem Dioxan wurde während 3 Stunden bei Siedetemperatur unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlung setzte die Kristallisation des Produktes ein. Die Kristallisation wurde durch Zugabe von 70 cm<sup>3</sup> Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) zu Ende geführt. Das Produkt, 1-Benzhydryl-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, wurde abfiltriert und mit Petroläther gewaschen.

### Beispiel 2

#### 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolon

15,2 g 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal wurden mit 28 cm<sup>3</sup> Äthanol und 70 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure vermischt. Nach Erhitzen unter Rückfluß während 5 Minuten wurde die Lösung abgekühlt, wodurch das Produkt, 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolon, zum Auskristallisieren gebracht wurde. Das Produkt wurde abfiltriert und mit wäßrigem Äthanol gewaschen. Schmp. 107°. Die Ausbeute betrug 87%.

Das als Ausgangsverbindung verwendete 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden.

Eine Lösung von 49,2 g 2-Phenylbuttersäure in 30 cm<sup>3</sup> Thionylchlorid wurde auf dem Wasserbad während 2 Stunden erhitzt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde durch Destillation entfernt, worauf der Rückstand im Vakuum fraktioniert destilliert wurde. Das Produkt, 2-Phenylbutyrylchlorid, wies einen Sdp. von 109° bei 13 mm auf.

Eine Lösung von 49,8 g 2-Phenylbutyrylchlorid in 100 cm<sup>3</sup> Benzol wurde auf einem Dampfbad während 1½ Stunden zusammen mit 21,3 g von nach R. Adams, Organic Reactions, Bd. 3, S. 382 (1946), aktiviertem Natriumazid unter Rückfluß erhitzt. Das Gemisch von Natriumsalzen wurde abfiltriert, worauf das Filtrat im Vakuum fraktioniert destilliert wurde. Ein Teil der bei 105 bis 106°/17 mm siedenden Fraktion, das  $\alpha$ -Äthylbenzyl-isocyanat, wurde für die folgende Stufe verwendet.

Eine Lösung von 11,3 g  $\alpha$ -Äthylbenzyl-isocyanat vom Sdp. 105 bis 106°/17 mm und 8,33 g Methylaminoacetaldehyd-dimethylacetal in 35 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Durch Einengen im Vakuum wurde ein Sirup von 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal erhalten, der direkt für die im Beispiel beschriebene Reaktion verwendet wurde.

### Beispiel 3

#### 1-( $\alpha$ -Methylbenzyl)-2-imidazolon

20,2 g 1-( $\alpha$ -Methylbenzyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal wurden mit einem Gemisch von 100 cm<sup>3</sup> Alkohol und 100 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure während 25 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 250 cm<sup>3</sup> Wasser und Abkühlung kristallisierte 1-( $\alpha$ -Methylbenzyl)-2-imidazolon aus.

Das Produkt schmolz bei 125 bis 126,5° und nach Umkristallisation aus Xylol bei 128 bis 129°. Die Ausbeute betrug 88%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-( $\alpha$ -Methylbenzyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Eine Lösung von 50 g  $\alpha$ -Methylbenzylamin in 500 cm<sup>3</sup> Toluol wurde mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach Zugabe von 250 cm<sup>3</sup> Toluol wurde Phosgen durch die Suspension des Chlorhydrates geleitet, während gleichzeitig während 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt wurde.

Die entstandene klare Lösung wurde im Vakuum destilliert. Es wurde eine hauptsächlich  $\alpha$ -Methylbenzyl-isocyanat enthaltende, bei 92 bis 95°/17 mm siedende Fraktion erhalten.

Ein Gemisch von 14,7 g  $\alpha$ -Methylbenzyl-isocyanat und 10,5 g Aminoacetaldehyd-dimethylacetal in 200 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 20 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Durch Entfernung des Lösungsmittels im Vakuum wurde 1-( $\alpha$ -Methylbenzyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal in Form eines Öles erhalten.

#### Beispiel 4

##### 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-äthyl-2-imidazolon

13,7 g 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal wurden mit 60 cm<sup>3</sup> Alkohol und 59 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure versetzt. Das Gemisch wurde während 40 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Die erhaltene Lösung wurde im Vakuum destilliert und lieferte eine kristallisierende Fraktion mit einem Siedebereich von 148 bis 152° bei 0,6 mm. Nach dem Abpressen auf einem porösen Teller wurde das Produkt aus 130 cm<sup>3</sup> Petroläther (Siedebereich: 70 bis 90°) umkristallisiert. Das so erhaltene 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-äthyl-2-imidazolon wies einen Schmp. von 63 bis 65° auf. Die Ausbeute betrug 91 %.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 350 g Äthylamin, 600 cm<sup>3</sup> Methanol und 112 g Chloracetaldehyd-dimethylacetal wurde während 24 Stunden bei 140 bis 146° im Autoklav erhitzt. Das Lösungsmittel wurde auf dem Dampfbad bei atmosphärischem Druck entfernt, worauf der ölige Rückstand mit der vierfachen Menge seines Volumens an Äther, 200 cm<sup>3</sup> Wasser behandelt und mit wasserfreiem Kaliumcarbonat gesättigt wurde. Die ätherische Schicht wurde abgetrennt, worauf die wäßrige Schicht viermal mit 200 cm<sup>3</sup> Äther extrahiert wurde. Die vereinigten Ätherextrakte wurden über Kaliumcarbonat getrocknet und dann destilliert. Die bei 153 bis 156° siedende Fraktion mit einem Brechungsindex  $n_D^{20} = 1,4120$  war N-Äthylaminoacetaldehyd-dimethylacetal.

Ein Gemisch von 9,45 g  $\alpha$ -Äthylbenzyl-isocyanat, 7,85 g N-Äthylaminoacetaldehyd-dimethylacetal und 30 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum entfernt. Das sirupöse Produkt, 1-( $\alpha$ -Äthylbenzyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, wurde direkt für die beschriebene Reaktion verwendet.

#### Beispiel 5

##### 1-Benzhydryl-2-imidazolon

63,3 g 1-Benzhydryl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal wurden mit 550 cm<sup>3</sup> Äthanol und 232 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure am Rückfluß erhitzt. Das erhaltene 1-Benzhydryl-2-imidazolon wurde aus 11 50%igem wäßrigem Äthanol umkristallisiert. Schmp. 214 bis 215°. Die Ausbeute betrug 90 %.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-Benzhydryl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

53,3 g Benzhydryl-isocyanat und 26,3 g Aminoacetaldehyd-dimethylacetal werden in Benzol unter Rückfluß erhitzt. Man erhält bei 140 bis 141° schmelzendes 1-Benzhydryl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal.

#### Beispiel 6

##### 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-2-imidazolon

Eine Lösung von 2,21 g 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal in 15 cm<sup>3</sup> Alkohol,

7 cm<sup>3</sup> Wasser und 6,9 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde auf dem Dampfbad während 25 Minuten erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte das Produkt aus. Es wurde mit wäßrigem Alkohol gewaschen. Nach Umkristallisation aus einem Gemisch von Äthanol und Wasser wies das Produkt einen Schmp. von 206 bis 208° auf. Die Ausbeute betrug 86 %.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 1,08 g  $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl-isocyanat, 0,525 g Aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 5 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 10 Minuten auf dem Dampfbad erhitzt. Das Produkt wurde durch Abkühlen und Zugabe von 15 cm<sup>3</sup> Petroläther auskristallisiert und dann abfiltriert. Durch Umkristallisation aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther wurde das 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal vom Schmp. 136 bis 137° erhalten.

#### Beispiel 7

##### 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolon

Ein Gemisch von 2,35 g 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal mit 14 cm<sup>3</sup> 0,5 n-Salzsäure und 14 cm<sup>3</sup> Äthanol wurde während 15 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-methyl-2-imidazolon aus, das einen Schmp. von 198 bis 199° aufwies. Die Ausbeute betrug 88 %.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

2,54 g  $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl-isocyanat und 1,41 g N-Methylaminoacetaldehyd-dimethylacetal in 10 cm<sup>3</sup> Benzol werden in der im Beispiel 6 beschriebenen Weise miteinander zur Reaktion gebracht. Man erhält 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, das nach Umkristallisation aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther bei 98 bis 99° schmilzt.

#### Beispiel 8

##### 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-äthyl-2-imidazolon

Durch Hydrolysieren von 2,31 g 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal mit 6,65 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure und 8 cm<sup>3</sup> Alkohol während 35 Minuten wurde 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-äthyl-2-imidazolon erhalten, das nach Umkristallisation aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther bei 146 bis 147° schmolz. Die Ausbeute betrug 88 %.

Das als Ausgangsverbindung verwendete 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Durch Umsetzung von 2,15 g  $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl-isocyanat mit 1,33 g N-Äthylaminoacetaldehyd-dimethylacetal in der im Beispiel 6 beschriebenen Weise wurde das bei 75° schmelzende 1-( $\alpha$ -Cyclohexylbenzyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal erhalten.

#### Beispiel 9

##### 1-(p-Chlorbenzhydryl)-2-imidazolon

Ein Gemisch von 7,53 g 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-diäthylacetal, 20 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure und 20 cm<sup>3</sup> Äthanol wurde während 25 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte 1-(p-Chlorbenzhydryl)-2-imidazolon aus, das bei 222 bis 224° schmolz und nach Umkristallisation aus Äthanol einen Schmp. von 226 bis 227° aufwies. Die Ausbeute betrug 83 %.

Das als Ausgangsverbindung verwendete 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-diäthylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 9,74 g p-Chlorbenzhydryl-isocyanat, 5,32 g Aminoacetaldehyd-diäthylacetal und 400 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 40 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 150 cm<sup>3</sup> Petroläther kristallisierte das bei 128 bis 129° schmelzende 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-diäthylacetal aus.

#### Beispiel 10

##### 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon

14,3 g 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-(formylmethyl)-3-methylharnstoff-dimethylacetal wurden in 50 cm<sup>3</sup> Äthanol und 50 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure gelöst, worauf die Lösung während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt wurde. Beim Abkühlen kristallisierte 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon aus, das nach Umkristallisierung aus Essigsäureäthylester und Petroläther (Siedebereich: 70 bis 90°) bei 116,5 bis 117,5° schmolz. Die Ausbeute betrug 89%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-(formylmethyl)-3-methyl-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 12,2 g p-Chlorbenzhydryl-isocyanat, 5,95 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 50 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Durch Abdampfen des Benzols im Vakuum wurde 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-(formylmethyl)-3-methylharnstoff-dimethylacetal in Form eines Sirups erhalten. Das aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther auskristallisierte Produkt wies einen Schmp. von 97 bis 98° auf.

#### Beispiel 11

##### 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-äthyl-2-imidazolon

Ein Gemisch von 1,13 g des gemäß Absatz 2 in diesem Beispiel erhaltenen 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 4 cm<sup>3</sup> Äthanol und 3 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während einer halben Stunde unter Rückfluß erhitzt. Das 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-äthyl-2-imidazolon kristallisierte bei Zugabe von Wasser aus und schmolz bei 94 bis 95°. Die Ausbeute betrug 87%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 2,44 g p-Chlorbenzhydryl-isocyanat, 1,33 g N-Äthyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 10 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Das Produkt, 1-(p-Chlorbenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, wurde durch Zugabe von Petroläther (Siedebereich: 70 bis 90°) zum Kristallisieren gebracht und aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkristallisiert. Schmp. 84 bis 85°.

#### Beispiel 12

##### 1-(p-Brombenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon

Ein Gemisch von 4,07 g 1-(p-Brombenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 25 cm<sup>3</sup> Äthanol und 10 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 25 cm<sup>3</sup> Wasser und Abkühlen kristallisierte das 1-(p-Brombenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon aus. Das Produkt wurde abfiltriert und mit 50%igem wäßrigem Äthanol gewaschen. Es wurde aus einem Gemisch von Äthanol und Wasser umkristallisiert und wies dann einen Schmp. von 135,5 bis 136,5° auf. Die Ausbeute betrug 82%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Brombenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 11,5 g p-Brombenzhydryl-isocyanat, 4,76 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 20 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte 1-(p-Brombenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal aus, das mit Petroläther gewaschen wurde. Das Produkt wurde aus Benzol und Petroläther umkristallisiert. Es wies dann einen Schmp. von 122 bis 123° auf.

#### Beispiel 13

##### 1-(p-Brombenzhydryl)-3-äthyl-2-imidazolon

Ein Gemisch von 4,21 g 1-(p-Brombenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 25 cm<sup>3</sup> Äthanol und 10 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 10 cm<sup>3</sup> Wasser und Abkühlung kristallisierte das 1-(p-Brombenzhydryl)-3-äthyl-2-imidazolon aus. Nach Umkristallisierung aus 50%igem wäßrigem Methanol wies das Produkt einen Schmp. von 118,5 bis 119,5° auf. Die Ausbeute betrug 84%.

Das als Ausgangsverbindung verwendete 1-(p-Brombenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 11,5 g p-Brombenzhydryl-isocyanat, 5,32 g N-Äthyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 20 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Abkühlung und Zugabe von Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) kristallisierte das 1-(p-Brombenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal aus, dessen Schmp. bei 86 bis 87,5° lag.

#### Beispiel 14

##### 1-(p-Methylbenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon

Ein Gemisch von 1,03 g 1-(p-Methylbenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 4 cm<sup>3</sup> Äthanol und 3 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Durch Einengen der Lösung im Vakuum wurde das 1-(p-Methylbenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon in Form einer glasigen Masse erhalten. Die Ausbeute betrug 87%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Methylbenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 7,31 g p-Methylbenzhydryl-isocyanat, 3,9 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 30 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 45 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Abkühlung und Zugabe von 60 cm<sup>3</sup> Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) kristallisierte das Produkt, 1-(p-Methylbenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, aus. Die abfiltrierten Kristalle schmolzen bei 78 bis 79°.

#### Beispiel 15

##### 1-(p-Nitrobenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon

2,15 g 1-(p-Nitrobenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal wurden in 8 cm<sup>3</sup> Äthanol und 5,75 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure gelöst. Die Lösung wurde während 45 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Das 1-(p-Nitrobenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon wurde durch Abdampfen der Lösungsmittel erhalten. Die Ausbeute betrug 84%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Nitrobenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 2,43 g p-Nitrobenzhydryl-isocyanat, 1,14 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und

Das als Ausgangsverbindung verwendete 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-diäthylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 9,74 g p-Chlorbenzhydridyl-isocyanat, 5,32 g Aminoacetaldehyd-diäthylacetal und 400 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 40 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 150 cm<sup>3</sup> Petroläther kristallisierte das bei 128 bis 129° schmelzende 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-diäthylacetal aus.

#### Beispiel 10

##### 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-methyl-2-imidazolone

14,3 g 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-(formylmethyl)-3-methylharnstoff-dimethylacetal wurden in 50 cm<sup>3</sup> Äthanol und 50 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure gelöst, worauf die Lösung während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt wurde. Beim Abkühlen kristallisierte 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-methyl-2-imidazolone aus, das nach Umkristallisierung aus Essigsäureäthylester und Petroläther (Siedebereich: 70 bis 90°) bei 116,5 bis 117,5° schmolz. Die Ausbeute betrug 89%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-(formylmethyl)-3-methyl-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 12,2 g p-Chlorbenzhydridyl-isocyanat, 5,95 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 50 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Durch Abdampfen des Benzols im Vakuum wurde 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-(formylmethyl)-3-methyl-harnstoff-dimethylacetal in Form eines Sirups erhalten. Das aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther auskristallisierte Produkt wies einen Schmp. von 97 bis 98° auf.

#### Beispiel 11

##### 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-äthyl-2-imidazolone

Ein Gemisch von 1,13 g des gemäß Absatz 2 in diesem Beispiel erhaltenen 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 4 cm<sup>3</sup> Äthanol und 3 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während einer halben Stunde unter Rückfluß erhitzt. Das 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-äthyl-2-imidazolone kristallisierte bei Zugabe von Wasser aus und schmolz bei 94 bis 95°. Die Ausbeute betrug 87%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 2,44 g p-Chlorbenzhydridyl-isocyanat, 1,33 g N-Äthyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 10 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Das Produkt, 1-(p-Chlorbenzhydridyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, wurde durch Zugabe von Petroläther (Siedebereich: 70 bis 90°) zum Kristallisieren gebracht und aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkristallisiert. Schmp. 84 bis 85°.

#### Beispiel 12

##### 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-methyl-2-imidazolone

Ein Gemisch von 4,07 g 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 25 cm<sup>3</sup> Äthanol und 10 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 25 cm<sup>3</sup> Wasser und Abkühlen kristallisierte das 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-methyl-2-imidazolone aus. Das Produkt wurde abfiltriert und mit 50%igem wäbrigem Äthanol gewaschen. Es wurde aus einem Gemisch von Äthanol und Wasser umkristallisiert und wies dann einen Schmp. von 135,5 bis 136,5° auf. Die Ausbeute betrug 82%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 11,5 g p-Brombenzhydridyl-isocyanat, 4,76 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 20 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal aus, das mit Petroläther gewaschen wurde. Das Produkt wurde aus Benzol und Petroläther umkristallisiert. Es wies dann einen Schmp. von 122 bis 123° auf.

#### Beispiel 13

##### 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-äthyl-2-imidazolone

Ein Gemisch von 4,21 g 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 25 cm<sup>3</sup> Äthanol und 10 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 10 cm<sup>3</sup> Wasser und Abkühlung kristallisierte das 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-äthyl-2-imidazolone aus. Nach Umkristallisierung aus 50%igem wäbrigem Methanol wies das Produkt einen Schmp. von 118,5 bis 119,5° auf. Die Ausbeute betrug 84%.

Das als Ausgangsverbindung verwendete 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 11,5 g p-Brombenzhydridyl-isocyanat, 5,32 g N-Äthyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 20 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Abkühlung und Zugabe von 100 cm<sup>3</sup> Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) kristallisierte 1-(p-Brombenzhydridyl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal aus, dessen Schmp. bei 86 bis 87,5° lag.

#### Beispiel 14

##### 1-(p-Methylbenzhydridyl)-3-methyl-2-imidazolone

Ein Gemisch von 1,03 g 1-(p-Methylbenzhydridyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 4 cm<sup>3</sup> Äthanol und 3 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Durch Einengen der Lösung im Vakuum wurde das 1-(p-Methylbenzhydridyl)-3-methyl-2-imidazolone in Form einer glasigen Masse erhalten. Die Ausbeute betrug 87%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Methylbenzhydridyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 7,31 g p-Methylbenzhydridyl-isocyanat, 3,9 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 30 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 45 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Abkühlung und Zugabe von 60 cm<sup>3</sup> Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) kristallisierte das Produkt, 1-(p-Methylbenzhydridyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, aus. Die abfiltrierten Kristalle schmolzen bei 78 bis 79°.

#### Beispiel 15

##### 1-(p-Nitrobenzhydridyl)-3-methyl-2-imidazolone

2,15 g 1-(p-Nitrobenzhydridyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal wurden in 8 cm<sup>3</sup> Äthanol und 5,75 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure gelöst. Die Lösung wurde während 45 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Das 1-(p-Nitrobenzhydridyl)-3-methyl-2-imidazolone wurde durch Abdampfen der Lösungsmittel erhalten. Die Ausbeute betrug 84%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Nitrobenzhydridyl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 2,43 g p-Nitrobenzhydridyl-isocyanat, 1,14 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und





10 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Produkt aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther kristallisiert und umkristallisiert. Das erhaltene Produkt wies einen Schmp. von 60 bis 62° auf.

#### Beispiel 16

##### 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-methyl-2-imidazolon

Ein Gemisch von 9,12 g 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 25 cm<sup>3</sup> Äthanol und 25,5 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 35 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Beim Eindampfen der Lösung wurde das Imidazolon in Form einer firnisartigen Masse erhalten. Die Ausbeute betrug 89%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 11,1 g p-Methoxybenzhydryl-isocyanat, 5,35 g N-Methyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 50 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 35 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 200 cm<sup>3</sup> Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) kristallisierte das 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-methyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal aus. Schmp. 76 bis 77°.

#### Beispiel 17

##### 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-äthyl-2-imidazolon

Ein Gemisch von 14,88 g 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal, 28 cm<sup>3</sup> Äthanol und 40 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 1 Stunde unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte das 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-äthyl-2-imidazolon aus. Es wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Nach Umkristallisation aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther schmolz das Produkt bei 117 bis 118°. Die Ausbeute betrug 89%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 15 g p-Methoxybenzhydryl-isocyanat, 8,35 g N-Äthyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 50 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 35 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Das 1-(p-Methoxybenzhydryl)-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal kristallisierte bei Zugabe von Petroläther aus. Nach Umkristallisierung aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) wies das Produkt einen Schmp. von 74 bis 75° auf.

#### Beispiel 18

##### 1-Benzhydryl-3-äthyl-2-imidazolon

12,5 g 1-Benzhydryl-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal wurden mit 50 cm<sup>3</sup> Alkohol und 50 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure versetzt. Das Gemisch wurde während einer halben Stunde auf dem Dampfbad erhitzt. Nach Entfernung der Lösungsmittel im Vakuum wurde der ölige Rückstand in einem Soxhletapparat mit Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) extrahiert. Beim Abdampfen des Petroläthers blieb ein halbkristalliner Rückstand von 1-Benzhydryl-3-äthyl-2-imidazolon zurück, der aus Petroläther (Siedebereich: 70 bis 90°) umkristallisiert wurde. Nach einer zweiten Umkristallisation aus Petroläther mit einem Siedebereich von 70 bis 90° lag der Schmelzpunkt des Produktes bei 84 bis 85°. Die Ausbeute betrug 90%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-Benzhydryl-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal wurde wie folgt hergestellt:

Ein Gemisch von 10,81 g Benzhydryl-isocyanat, 6,9 g N-Äthyl-aminoacetaldehyd-dimethylacetal und 30 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 15 Minuten unter Rückfluß erhitzt.

Das erhaltene Produkt war 1-Benzhydryl-3-äthyl-3-(formylmethyl)-harnstoff-dimethylacetal.

#### Beispiel 19

##### 1-(p, p'-Dimethoxybenzhydryl)-2-imidazolon

Ein Gemisch von 2,81 g 1-(p, p'-Dimethoxybenzhydryl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-diäthylacetal mit 10 cm<sup>3</sup> Äthanol und 7 cm<sup>3</sup> 1 n-Salzsäure wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Zugabe von 25 cm<sup>3</sup> Wasser fiel das 1-(p, p'-Dimethoxybenzhydryl)-2-imidazolon aus. Nach Umkristallisierung aus Essigsäureäthylester wies das Produkt einen Schmp. von 199° auf. Die Ausbeute betrug 88%.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-(p, p'-Dimethoxybenzhydryl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-diäthylacetal kann wie folgt hergestellt werden:

Ein Gemisch von 2,69 g p, p'-Dimethoxybenzhydryl-isocyanat, 1,33 g Aminoacetaldehyd-diäthylacetal und 15 cm<sup>3</sup> Benzol wurde während 20 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Bei Abkühlung und Zugabe von 15 cm<sup>3</sup> Petroläther (Siedebereich: 30 bis 60°) kristallisierte das 1-(p, p'-Dimethoxybenzhydryl)-3-(formylmethyl)-harnstoff-diäthylacetal aus. Schmp. 138 bis 139°.

#### Beispiel 20

##### 1-Benzhydryl-3-acetyl-2-imidazolon

Ein Gemisch von 12,7 g 1-Benzhydryl-2-imidazolon und 180 cm<sup>3</sup> Essigsäureanhydrid wurde während 30 Minuten unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des überschüssigen Essigsäureanhydrids wurde das Reaktionsprodukt in 75 cm<sup>3</sup> Äthanol gelöst. Das 1-Benzhydryl-3-acetyl-2-imidazolon kristallisierte beim Kühlen der Lösung in einem Bad aus Trockeneis und Aceton aus. Das Produkt wurde mit kaltem Äthanol und Petroläther gewaschen. Nach Umkristallisierung aus 70 cm<sup>3</sup> Äthanol wies das Produkt einen Schmp. von 130 bis 131° auf. Die Ausbeute betrug 86%.

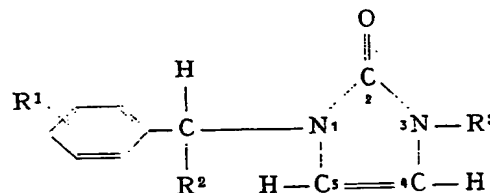
#### Beispiel 21

##### 1-Benzhydryl-3-propionyl-2-imidazolon

Die Propionylverbindung wurde analog der Acetylverbindung gemäß Beispiel 20 aus 10 g 1-Benzhydryl-2-imidazolon und 100 cm<sup>3</sup> Propionsäureanhydrid hergestellt. Das 1-Benzhydryl-3-propionyl-2-imidazolon wurde aus Äthanol zum Kristallisieren gebracht. Das Produkt wies einen Schmp. von 98 bis 99° auf und fiel in einer Ausbeute von 84% an.

#### PATENTANSPRUCH:

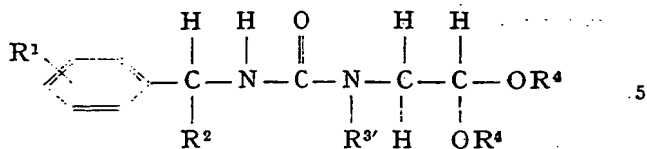
Verfahren zur Herstellung von neuen 2-Imidazolonen der allgemeinen Formel



in welcher R<sup>1</sup> Wasserstoff, einen niederen Alkyl- oder Alkoxyrest, ein Halogen oder eine Nitrogruppe, R<sup>2</sup> einen Phenyl-, niederen Monoalkylphenyl-, niederen Monoalkoxyphenyl-, Monohalogenphenyl-, Mononitrophenyl-, niederen Alkyl- oder Cycloalkylrest, R<sup>3</sup> Wasserstoff, einen niederen Alkylrest oder einen niederen Alkanoylrest bezeichnen, dadurch gekennzeichnet

11

zeichnet, daß eine Verbindung der allgemeinen Formel



in welcher R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> die obige Bedeutung haben, R<sup>4</sup> einen niederen Alkylrest und R<sup>3'</sup> Wasserstoff oder einen niederen Alkylrest bedeutet, in einem sauren 10

12

Medium erhitzt wird, worauf die erhaltene Verbindung, falls R<sup>3'</sup> Wasserstoff bedeutet, mit einem Säureanhydrid einer niederen Alkancarbonsäure erhitzt werden kann.

In Betracht gezogene Druckschriften:  
 Ber. dtsch. chem. Ges., 25, S. 2354 (1892);  
 Journ. amer. chem. soc., 68, S. 2350 (1946);  
 USA.-Patentschrift Nr. 2 460 747;  
 J. Pediatrics, 34, S. 273 (1949).